

발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품 추출물의 항산화성, 항돌연변이원성 및 세포독성 효과

최승필 · 오흥석¹ · 박종철² · 남기본² · 이득식³ · 함승시[†]

강원대학교 바이오산업공학부, ¹강원도보건환경연구원, ²정풍한방제약(주), ³동해대학교 외식산업학과

Antioxidative, Antimutagenic and Cytotoxic Effects of Functional Food Manufactured from Fermented Soybean Extract

Cheng-Bi Cui, Heung-Seok Oh¹, Jong-Cheol Park², Ki-Buon Nam², Deuk-Sik Lee³ and Seung-Shi Ham[†]

School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chunchon, Kangwon-do 200-701, Korea

¹Kangwon Province Institute of Health & Environment Dept. Chunchon, Kangwon-do 200-822, Korea

²Jeongpung Korean Pharm. CO., LTD., Choongbuk 369-810, Korea

³Department of Food Service Industry, Dong Hae University, Dong Hae 240-713, Korea

Abstract

This study was carried out to determine the antioxidative, antimutagenic, and anticancer effects of functional food manufactured from fermented soybean(FFMFS) using DPPH free radical donating method, Ames test and cytotoxicity, respectively. FFMFS extracted with ethanol and then further fractionated to n-hexane, chloroform, ethyl acetate(EtOAc), butanol and water, stepwise. Among five fractions, the EtOAc fractions showed highest electron donating activities (31.6 µg/mL). The inhibition rate of ethanol extract(200 µg/plate) of FFMFS in the *S. typhimurium* TA100 strain showed 84.8% against the mutagenesis induced by MNNG. In addition, the suppression of EtOAc fractions with same concentration of FFMFS the *S. typhimurium* TA98 and TA100 strains showed 88.7% and 92.8% inhibition against Trp-P-1, respectively. The cytotoxic effects of FFMFS against the cell lines with human lung carcinoma(A549), human gastric carcinoma(AGS) and human breast adenocarcinoma(MCF-7) were inhibited with the increase of the extract concentration. The treatment of 1.0 mg/mL FFMFS of EtOAc fraction showed strong cytotoxicities of 84.5%, 88.7% and 85.6% against A549, AGS and MCF-7, respectively.

Key words : functional food, antioxidation, antimutagenicity, cytotoxicity

서 론

최근 과채류, 두류, 곡류가 가지고 있는 phytochemical의 생체조절 기능에 대한 관심이 높아지면서 이에 대한 연구가 활발히 진행이 되어 식물성 식품에 함유되어 있는 phenolic compounds, alkaloids, terpenes, steroids, carotenes 등 광범위한 화합물들이 인체의 신진대사 조절 능력을 가지고 있으며 암과 순환기 계통 질환에 대해서 예방 및 치료 효과를 나타낸다는 사실이 밝혀지고 있다(1-2).

두류 중 콩에 대해서는 phytic acid, triterpene, flavonoid, lignan 등 14종류 이상의 phytochemical이 암 예방에 관여하는 것으로 밝혀졌으며(3), 구성성분 중 protease inhibitors,

oligosaccharide 및 식이섬유 등의 인체에 대한 생리활성 효과(4-6)와 연관지어 이들 성분들의 지속적인 섭취와 생활습관병인 성인병 예방과의 밀접한 관련성이 알려져 있다. 콩은 식품에 있어서나 인간의 건강을 위해서 아주 유효한 식량자원이라는 것은 주지의 사실이며, 콩은 우수한 단백질이 풍부하고 각종의 비타민과 양질의 지방성분이 함유되어 있어서 그 자체와 발효식품에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 콩 관련 제품들이 항돌연변이원성이나 항산화성 등과 같은 생리활성 효과로 성인병 예방은 물론 암을 예방하는 건강식으로 알려져 사람들의 관심을 모으고 있다(7-9). 이러한 생리활성 효과 중 항암효과는 원료인 콩에서 유래하는 것과 발효과정에서 분해 되거나 새롭게 만들어지는 성분 에 의해서 나타나는 것으로 추정되고 있다. Coward 등(10)은 아시아에서 많이 섭취하고 있는 콩 발효식품인 된장이나 miso, tempeh 등에서는 발효과정에서 isoflavone이 주로 흡수

[†] Corresponding author. E-mail : Hamss@kangwon.ac.kr, Phone : 82-33-250-6453, Fax : 82-33-250-6453

되기 쉬운 상태의 aglycone 형태로 변화되어 genistein, daidzein의 함량이 높아진다고 하였다. 따라서 본 연구에서는 콩을 발효 시킨 후 동결건조하여 분말화한 후 주성분으로 하고 이미 기능성이 알려진 여러 가지 기능성 소재인 다시마, 해동피, 상엽, 옥발, 키토산, 동충하초, 가시오갈피, 녹차, 마늘, 생강 및 비타민 등을 일정한 비율로 혼합하여 기능성 식품을 제조하였다. 이와 같이 각종 기능성 성분을 함유한 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품은 그 기능성이 충분히 기대가 된다고 사료된다.

본 연구에서는 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품에 대한 기능성 검토의 일환으로 항산화성, 항돌연변이원성 및 세포독성 효과를 검토하였기에 이에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재 료

본 실험에 사용한 콩은 강원도 농협에서 국산(2001년 산)을 구입하였으며 콩을 수돗물로 9~10시간 정도 침지시킨 후, 물기를 제거하여 1 L 삼각 플라스크에 각각 250 g씩 넣고 autoclave에서 121°C, 30~40분 정도 살균시켰다. 살균이 끝난 후, 냉각시켜 미리 배양해 둔 *Aspergillus oryzae*와 *Bacillus licheniformis* 두 균주의 복합균을 2 mL(108/mL)씩 32°C에서 접종하여 3일 동안 배양시킨 후 100°C에서 약 10~20분간 살균시키고 동결건조하여 분말화 시킨 후 냉장 보관하면서 실험에 사용하였다. 다시마, 해동피, 상엽, 옥발, 키토산, 동충하초, 가시오갈피, 녹차, 마늘, 생강 등은 시장에서 한국산을 구입하여 분말화 한 후 실험에 사용하였다.

시 약

직접 돌연변이원으로서 *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG), glucose-6-phosphate은 미국 Sigma 회사로부터 구입하였다. 간접돌연변이원으로 3-amino-1,4-dimethyl-5H-pyrido-(4,3-b)indol(Trp-P-1) 그리고 L-histidine은 일본 和光純藥 특급 시약을 구입하였다. 세포배양에 필요한 배지로 RPMI 1640과 HEPES buffer, Fetal bovine serum(FBS), Trypsin-EDTA는 Gibco사(U.S.A.)로부터 구입하였다. 본 실험에 이용된 인간 폐암세포 A549(Lung carcinoma, Human), 인간 위암세포 AGS(Gastric carcinoma, Human), 인간의 유방암세포 MCF-7(Breast adenocarcinoma, Human) 및 정상세포 293(transformed primary human embryonal kidney)은 Korea Cell Line Bank (KCLB)로부터 구입하여 본 실험실에서 배양하면서 실험에 사용하였다. 그 외 추출 용매인 에탄올, hexan, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 등은 특급시약을 사용하였다.

시료의 추출 및 분획

건조된 각 시료를 분말화 한 후 일정한 비율(발효 콩 : 68.5%, 기타 기능성 재료 : 31.2%, 비타민 C, B₁, B₂, B₆ 등 : 0.3%)로 혼합하여 시료 증량으로 10배의 70% 에탄올을 첨가하고 50°C에서 8시간씩 3회 추출하였으며, 감압여과장치에서 뜨거운 상태로 여과하여 4°C 냉장실에 24시간 방치 후 감압농축기를 사용하여 추출용매를 제거한 후 동결건조기를 이용하여 건조시켰다. 70% 에탄올 추출물을 용매의 극성에 따라 분별분리를 행하여 hexan, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물층으로 극성의 차이에 의해 다섯가지 분획으로 조제하였다. 분리된 각각의 용매분획물은 50°C에서 감압농축 후, 동결건조하여 분획물을 얻었다.

수소전자공여능(Electron donating ability)에 의한 항산화 활성

70% 에탄올 추출물과 각 분획물들은 Choi 등(11)의 방법에 의한 수소전자공여능에 의해 항산화 활성을 측정하였다. 여러 농도의 시료를 4 mL의 methanol에 녹여, 1.5×10^{-4} M DPPH solution(in methanol)을 1 mL를 첨가한 후, 30분간 암소에 방치한 후 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 수소전자공여능은 각 실험을 3회 반복하였으며 RC₅₀은 시료가 대조구의 흡광도를 1/2로 감소시키는 농도로 표시하였으며, 검체의 농도에 따른 수소전자공여능 검정(standard curve)을 통해 결정하였다.

돌연변이원성 실험

발효콩을 주원료로 한 기능성 식품 에탄올 추출물의 돌연변이원성 실험은 *S. typhimurium*의 변이주인 TA98과 TA100을 이용하여 Ames test를 개량한 preincubation법(12)으로 실시하였다. 건열 멸균시킨 glass cap tube에 각각의 시료를 50 µg/plate씩 가하고 여기에 전배양 시킨 배양 균액 100 µL를 가한 다음 0.2 M sodium phosphate buffer(pH 7.4)로 전체량이 700 µL가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 20분간 진탕 배양한 다음 histidine/biotin이 첨가된 top agar(45°C)를 2 mL씩 가하여 잘 혼합한 후 미리 조제해 놓은 minimal glucose agar plate상에 도말하고 평판고정화 시켜 37°C에서 48시간 배양하여 생성된 복귀돌연변이(his⁺ revertant colony)수를 측정하여 돌연변이원성의 유무를 판정하였다.

항돌연변이원성 실험

Ames test를 개량한 preincubation법에 따라 항돌연변이원성 실험을 실시하였고, 실험에 사용한 변이원물질은 MNNG 및 Trp-P-1이었다. 건열멸균 시킨 glass cap tube에 시료의 추출물을 각각 50 µL씩 첨가하고 이어서 변이원 물질을 각각 50 µL씩 첨가하였다. 간접 변이원인 경우 10% S-9 mix를 250

μL 씩 첨가하였다. 여기에 전배양 시킨 균액을 100 μL 씩 주입한 후에 0.2 M sodium phosphate buffer를 가하여 최종부피가 700 μL 가 되도록 하였다. 이것을 37°C에서 20분간 진탕 배양한 다음 상기의 돌연변이원성 실험과 같은 방법으로 실험하여 생성된 복귀돌연변이 수를 측정하여 항돌연변이성 유무를 판정하였다. 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품 추출물과 변이원 물질의 농도는 예비실험을 통하여 결정하였으며, 항돌연변이활성은 변이원물질의 활성에 대한 시료의 억제율(inhibition, %)로 나타내었다.

세포독성 실험

SRB(sulforhodamine B) assay는 세포 단백질 염색을 이용하여 세포 증식이나 독성을 측정하는 방법(13)으로 10%의 fetal bovine serum과 각각의 세포들인 인간 폐암세포(A549), 인간 유방암세포(MCF-7), 인간의 위암세포(AGS) 및 인간의 정상세포(293)를 함유하는 RPMI 1640 배지를 5×10^4 cell/mL 농도로 100 μL 씩 각 well에 첨가하여 하루 동안 배양(37°C, 5% CO_2)시킨 후 PBS에 녹인 추출물들을 각각 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL씩 첨가하여 다시 48시간 배양시켰다. 그 후 상등액을 aspirator로 조심스럽게 제거하고 차가운 10% TCA(4°C) 용액을 50 μL 씩 첨가하여 세포들을 well 바닥에 고정시켰다. 한 시간 동안 4°C에서 배양시킨 후, TCA와 배지들을 제거하기 위하여 증류수로 다섯번 행구었다. Plate를 건조시키고 여기에 1% acetic acid에 녹인 0.4% SRB를 첨가해서 30분 동안 염색시킨 후 결합하지 않은 SRB염색액을 제거하기 위해 1% acetic acid 용액으로 네번 세척하였다. 건조기에서 건조된 plate는 10 mM Tris buffer 100 μL 로 염색제를 충분히 녹인 후 540 nm에서 microplate reader로 흡광도를 측정하였다.

결과 및 고찰

발효콩을 주원료로 한 기능성 식품 추출물의 항산화 활성

발효콩을 주원료로 한 기능성 식품 추출물과 분획물에 대한 항산화 활성을 측정한 결과, 항산화 활성이 극성차이에 의해 많은 차이를 나타내었으며 에탄올, 헥산, 클로로포름 분획물에서 비슷한 경향인 RC_{50} 이 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 전후로 나타내었다. 또 극성 분획인 물 분획물인 경우에는 RC_{50} 이 513.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 가장 낮게 나타났다. 특히 에틸아세테이트 분획에서 RC_{50} 이 31.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 가장 높은 항산화 활성을 나타내었다(Table 1). 또한 비극성 부분의 분획보다는 극성부분의 분획에서 보다 강력한 항산화 활성이 인정되었으며, 항산화 활성에 미치는 특이성분들이 극성에서 비극성부분까지 고루

Table 1. Electron donating ability(EDA) of each fractions from 70% ethanol extract of functional food manufactured from fermented soybean

Samples	RC_{50}^1 (μg)
70% ethanol extract	132.4
Hexane fraction	187.0
Chloroform fraction	165.6
Ethyl acetate fraction	31.6
Butanol fraction	65.6
Aqueous fraction	513.4
BHA	12.4
α -Tocopherol	14.7

¹⁾ Amount required for 50% inhibition of DPPH after 30 min.

분포되어 있는 것을 암시해 주었다. Zava 등(14)은 콩에 있어서 isoflavone에 속하는 genistein은 자성 호르몬인 estradiol과 구조적으로 매우 유사하고 에스트로젠 수용체와 약하게 결합하며 free radical 형성, DNA 상해 그리고 궁극적으로 암 형성을 막는 강력한 항산화 성질과 항암 성질을 가지기 때문에 최근 연구에 많은 주목을 받고 있다고 하였다. 본 실험에서도 흥미로운 것은 에틸아세테이트 분획물에서 다른 분획물보다 2배 이상의 높은 항산화활성을 나타내었는데 이는 콩에 함유되어 있는 genistein, daidzein이나 콩 발효과정에서 미생물의 작용에 의해 생성된 여러 가지 성분 및 기능성 재료들의 생리활성 성분들이 서로 작용하여 상승 효과를 일으킨 것으로 사료된다.

Ames test를 이용한 돌연변이원성 및 항돌연변이원성

S. typhimurium TA98과 TA100을 이용한 Ames test를 행한 결과, 음성대조군의 복귀 돌연변이 집락수는 TA98이 17 ± 4 그리고 TA100은 181 ± 6 이었다. 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품 에탄올 추출물과 각 분획물을 50, 100, 150, 200 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의 여러 농도를 첨가하여 실험한 결과, 집락수가 음성대조군에 비하여 농도 변화에 따른 집락수의 큰 변화를 나타내지 않으므로 발효 콩을 이용한 기능성 식품의 추출물과 각 분획물들은 돌연변이원성을 나타내지 않은 것으로 판단되었다(데이터 생략).

발효콩을 이용한 기능성 식품의 에탄올 추출물과 분획물들의 돌연변이원성 억제작용을 검토하기 위하여 Ames test에서 양성반응을 나타내며, 물질 그 자체로서 돌연변이를 유발하는 직접 변이원물질로 MNNG와 대사활성을 필요로 하는 간접 변이원 물질인 Trp-P-1을 사용하여 각각의 농도에 따른 돌연변이원성 억제효과를 검토하였다. 실험 결과(Fig. 1) 발효 콩을 이용한 기능성 식품의 에탄올 추출물과 분획물에서 TA100균주에 대하여 MNNG(0.4 $\mu\text{g}/\text{plate}$) 직접변이원에서 농도 의존적으로 억제율이 증가하였으며, 200 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 의

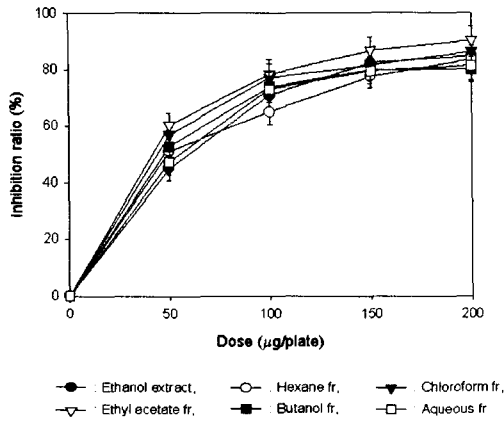


Fig. 1. Antimutagenic effects of solvent fractions of functional food manufactured from fermented soybean ethanol extract against MNNG(0.4 µg/plate) on *S. typhimurium* TA 100.

농도를 첨가하였을 때 에탄올 추출물, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이드, 부탄올 및 물 분획물에서 각각 84.8%, 83.8%, 86.4%, 90.45%, 80.1% 그리고 81.4%로 모두에서 80% 이상의 높은 억제율을 나타내었다.

한편, microsomal enzyme의 대사활성에 의해서만 돌연변이 원성을 나타내는 간접변이원으로서 실제로 식품을 통해 흡수될 수 있는 아미노산 가열분해물인 Trp-P-1을 사용하여 실험을 수행하였다.

Trp-P-1(0.5 µg/plate)의 경우 Fig. 2에서는 *S. typhimurium* TA98, TA100 두 균주 모두에서 시료농도 증가에 따라 억제 효과 또한 증가하는 경향을 보였으며 시료농도 200µg/plate에서 두 균주 모두 에틸아세테이드 분획물에서 다른 분획보다 높은 활성을 나타내었으며, 각각 88.7%와 92.8%의 높은 억제율을 나타내었다.

다시마를 첨가한 된장과 막장의 경우에서도 농도 의존적으로 높은 항돌연변이원성이 있다는 결과가 본 연구자들에 의해 발표된 바 있다(15,16). 이상의 결과는 된장의 AFB₁에 대한 항돌연변이 효과와 된장국의 메탄올 추출물이 AFB₁에 대한 돌연변이 유발을 크게 억제하였다는 연구결과(17,18)와 유사한 경향으로서 여러 실험들에서 genistein이 돌연변이 억제 및 항암 효과가 있음을 알 수 있는데(19) genistein은 콩 및 콩 발효식품에 풍부하게 존재하므로 부작용이 없고 유전적 독성을 억제하며 적은 비용 및 구강섭취가 가능하고 활동기작이 알려진 화학적 예방제로서 콩 음식을 통한 genistein 섭취는 돌연변이 유발을 억제하고 발암성을 예방하는 좋은 수단이 될 것으로 사료된다. 특히 본 연구실에서 제조한 기능성 식품은 발효 콩에 여러 가지 기능성 소재를 첨가하여 그 생리활성이 향상되어 향후 생리활성이 높은 이들 분획물에 대한 구체적인 생리활성 연구를 진행하고 있다.

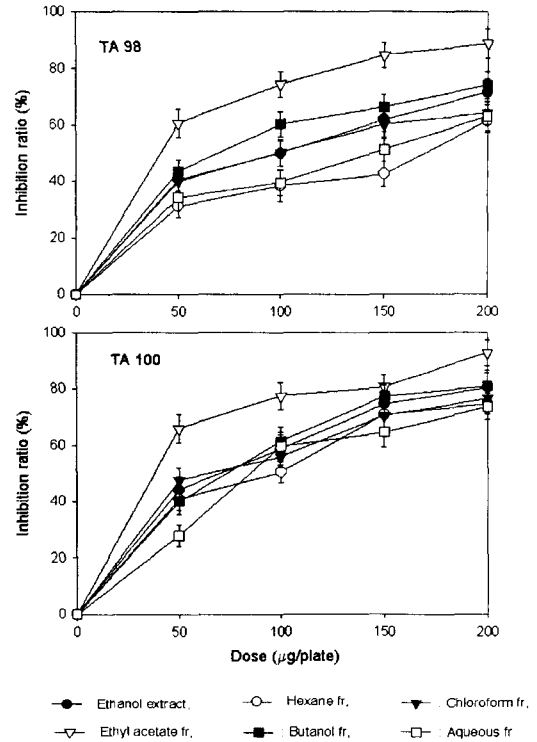


Fig. 2. Antimutagenic effects of solvent fractions of functional food manufactured from fermented soybean ethanol extract against Trp-P-1(0.5 µg/plate) on *S. typhimurium* TA 98 and TA 100.

인간 암세포에 대한 성장억제 효과

본 실험에서는 각종 암세포에 대한 세포독성을 규명하기 위해 암세포로 A549, MCF-7 그리고 AGS와 대조군으로서 정상세포 293을 이용하여 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품의 에탄올 추출물과 분획물에 대하여 SRB assay를 행하였다.

Fig. 3은 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품의 에탄올 추출물과 분획물이 인간의 폐암세포인 A549에 대한 암세포 성장 억제 효과를 나타낸 결과이다. 에틸아세테이드 분획에서 시료농도 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 mg/mL 첨가시 각각 53.6%, 64.9%, 79.6% 및 84.5%로 다른 시료보다 높은 암세포 성장 억제효과를 나타내었다. 유방암 세포인 MCF-7에서는(Fig. 4) 시료농도 1.0 mg/mL에서 클로로포름과 물 분획물에서 60% 전후의 암 세포 성장 억제 효과를 나타낸 반면, 동일 시료 농도에서 기타 시료 모두에서 73% 이상의 높은 유방암 성장 억제 효과를 나타내어 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품이 유방암에 효과가 있음을 간접적으로 시사해주었다. 이는 콩을 많이 섭취하는 동양인들은 기름진 식사를 주로 하는 서양인들에 비해 유방암, 결장암, 전립선암 등이 훨씬 낮다는 보고와(20,21) 같은 결과를 나타내었다. 또한 위암세포인 AGS의 경우(Fig. 5)는 시료 농도 1.0 mg/mL에서 헥산 분

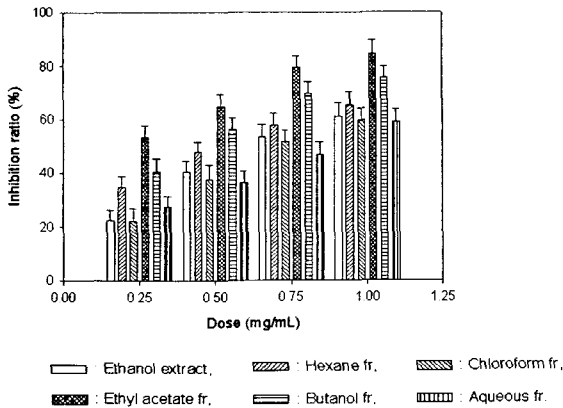


Fig. 3. Growth inhibitory effects of each fractions of 70% ethanol extract from functional food manufactured from fermented soybean on human lung carcinoma(A549).

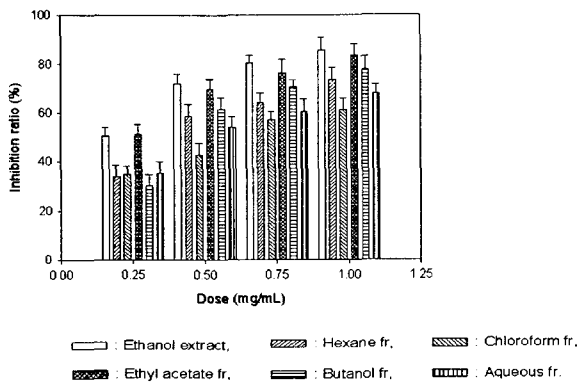


Fig. 4. Growth inhibitory effects of each fractions of 70% ethanol extract from functional food manufactured from fermented soybean on human breast adenocarcinoma(MCF-7).

획물에서 68.7%의 위암세포 성장 억제 효과를 나타내었으나 다른 시료(1.0 mg/mL) 모두에서 70%이상의 높은 암세포 성장억제 효과를 나타내었으며, 특히 에틸아세테이트 분획물에서는 다른 시료보다 높은 88.7%의 높은 암세포 성장 억제 활성을 나타내었고 시료 모두에서 농도 의존적으로 암세포 성장 억제 효과를 나타내었다. 이에 비해, 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품의 각 시료가 정상세포인 293(Fig. 6)에 대해서는 시료 모두에서 30% 이하의 낮은 성장 억제 효과를 나타내어 암세포에 대하여서는 높은 억제활성을 나타낸 반면, 정상세포에 대하여서는 비교적 낮은 억제활성을 나타낸다는 사실을 알 수가 있었다. Choi 등(22)은 순창 재래식 된장의 에틸아세테이드, 헥산 분획물과 메탄올 추출물에서 대부분 75% 이상의 암세포 억제효과를 나타냈다고 보고하였다. 이는 본 실험에서와 비슷한 경향을 나타내었으나, 다소의 차이가 있는 것은 시료와 제품의 제조과정의 차이

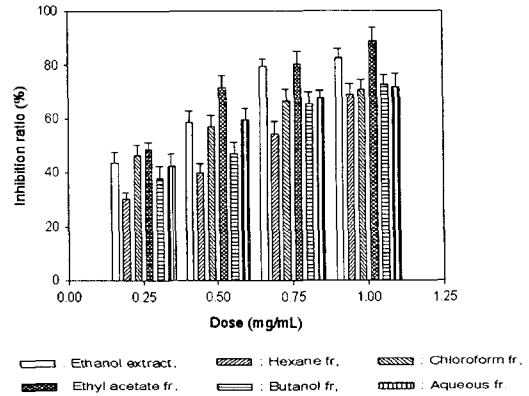


Fig. 5. Growth inhibitory effects of each fractions of 70% ethanol extract from functional food manufactured from fermented soybean on human gastric carcinoma(AGS).

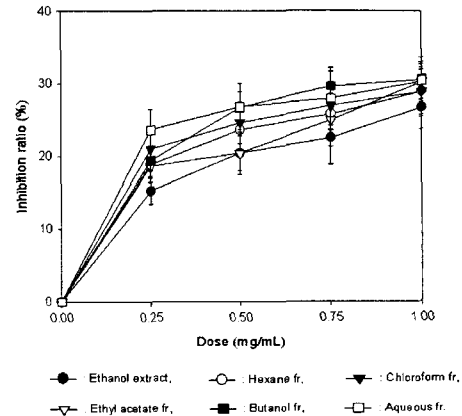


Fig. 6. Growth inhibitory effects of each fractions of 70% ethanol extract from functional food manufactured from fermented soybean on human transformed primary embryonal kidney(293).

특히, 본 실험에 사용된 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품에서 비교적 좋은 결과를 얻을 수 있는 것은 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품에는 발효 콩이 68.5%를 차지하고 있어 콩과 발효콩에서 유래된 isoflavone과 여러 가지 기능성 소재들에서의 생리활성 성분이 상승작용을 통해 항암효과를 나타낸 것으로 생각된다. 본 실험결과는 기초적인 생리활성 데이터를 제시하였으며, 추후 in vitro 와 in vivo상에서 보다 많은 실험을 수행한다면 기능성 식품으로서의 개발 가능성을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

발효콩을 주원료로 한 기능성 식품의 에탄올 추출물과 분

획물에 대한 항산화 활성을 측정된 결과, 에틸아세테이트 분획물에서 31.6 µg/mL의 강한 항산화 활성을 나타내었다. 직접 변이원인 MNNG에 대한 항돌연변이 효과에서 *S. typhimurium* TA100 균주에 대해 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품의 에탄올 추출물(200 µg/plate)에서 84.8%의 억제 효과를 나타내었다. Trp-P-1에 대해서는 *S. typhimurium* TA98과 TA100 두 균주에 대해 각각 88.7%와 92.8%로 다른 분획물보다 높은 억제효과를 나타내었다. 암세포 성장억제 효과를 검토한 실험에서는 A549와 AGS 및 MCF-7의 경우 에틸아세테이트 분획물이 가장 높은 억제활성을 나타내었으며, 시료농도의 증가와 함께 억제활성도 증가하는 경향을 나타내었으며 시료농도 1 mg/mL에서 A549에 대해서 84.5%와 AGS에서는 88.7% 그리고 MCF-7에 대해서는 85.6%의 높은 암세포 성장억제효과를 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 중소기업청 기술혁신개발사업의 연구비로 수행된 일부로 연구지원에 감사를 드립니다.

참고문헌

- Lin, R.I.S. (1994) Phytochemicals and antioxidants. In functional Foods, Chapman & Hall, New York, USA
- Troll, W., Lim, J.S. and Frekel, K. (1994) Prevention of cancer by agents that suppress production of oxidants. In: Food Phytochemicals for cancer Prevention, Ho, C.T., Osawa, T., Huang, M.T. and Rosen, R.T.(eds), ACS Symp. Series 547, American Chemical Society, Washington, USA
- Caragay, A.B. (1992) Cancer-preventive foods and ingredients. Food Technol., 46, 65-78
- Messina, M. and Messina, V. (1991) Increasing use of soyfoods and their potential role in cancer prevention. J. Am. Diet. Assoc., 91, 836-841
- Tomomatsu, H. (1994) Health effects of oligosaccharides. Food Technol., 48, 61-67
- Walker, A.R.P. (1993) Does the dietary fiber hypothesis really work? Cereal Foods World, 38, 128-135
- Cheigh, H.S., Lee, J.S. and Lee, C.Y. (1993) Antioxidative characteristics of melanoidin related products fractionated from fermented soybean sauce. J. Kor. Soc. Food Nutr., 22, 570-575
- Parka, K.Y., Moon, S.H., Baik, H.S. and Cheigh, H.S. (1990) Antimutagenic effect of doenjang(Korean fermented soy paste) toward aflatoxin. J. Kor. Soc. Food Nutr., 19, 156-162
- Chung, K.S., Yoon, D.J., Hong, S.S. and Choi, S.Y. (1997) Cytotoxicity of fermented soybean products with various tumor cell using MTT assay. Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol., 25, 477-482
- Coward, L. and Barnes, S. (1993) Genistein, daidzein, and their β-glycoside conjugates: Antitumor isoflavones in soybean foods from american and asian diets. J. Agric. Food Chem., 41, 1961-1967
- Choi, J.S., Park, J.H., Kim, H.G., Young, H.S. and Mun, S.I. (1993) Screening for antioxidant activity of plants and marine algae and its active principles from *prunus daviana*. Kor. J. Pharmacol., 24, 299-303
- Yahagi, T., Nagao, M., Seino, Y., Matsushima, T., Sugimura, T. and Okada, M. (1997) Mutagenicities of N-nitrosoamines on salmonella. Mutation Res., 48, 121-130
- Scudiero, D.A., Shoemaker, R.H., Paul, K.D., Monks, A., Tiemey, S., Nofziger, T.H., Currens, M.J., Seniff, D. and Boyd, M.R. (1988) Evaluation of a soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth and drug sensitivity in culture using human and other tumor cell lines. Cancer Res., 48, 4827-4836
- Zava, D.T. and Duwa, G. (1997) Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro. Nutr. Cancer, 27, 31-40
- Cui, C.B., Lee, E.Y., Lee, D.S. and Ham, S.S. (2002) Antimutagenic and anticancer effects of ethanol extract from korean traditional doenjang added sea tangle. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 31, 322-328
- Cui, C.B., Cho, M.A., Jun, Y.Y., Lee, D.S. and Ham, S.S. (2002) Antimutagenicity and cytotoxic effect of ethanol extract from korean traditional mackjang added sea tangle. J. East Asian Soc. Dietary Life, 12, 15-22
- Lee, J.S., and Cheigh, H.S. (1997) Composition and antioxidative characteristics of phenolic fractions isolated from soybean fermented food. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 26, 383-389
- Parka, K.Y., Moon, S.H. and Rhee, S.H. (1994) Antimutagenic effect of doengjang-inhibitory effect of doengjang stew and soup on the mutagenicity induced by aflatoxin B1 environ. Mutag. Carcin., 14, 145-152
- Messina, M., Persky, V., Serchell, D.R.K. and Barnes, S. (1994) Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. Nutr. Cancer, 21, 113-131
- Correa, P. (1981) Epidemiologic correlation between diet

- and cancer frequency. *Cancer Res.*, 41, 3685-3690
21. Phillips, R.L. (1975) Role of life-style and dietary habits in risk of cancer among seventh day adventists. *Cancer Res.*, 35, 3515-3522
22. Choi, S.Y., Cheigh, M.J., Lee, J.J., Kim, H.K., Hong, K.S., Chung, K.S. and Lee, B.K. (1999) Growth suppression effect of traditional fermented soybean paste(Doengjang) on the various tumor cells. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, 28, 458-463

(접수 2003년 12월 28일, 채택 2004년 3월 29일)